

第88回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和4年度第18回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）	資料 1 - 4 - 5
2022（令和4）年11月11日	

新型コロナウイルスワクチン接種後のアナフィラキシー疑いとして 製造販売業者から報告された事例の概要

（ヌバキソビッド筋注、武田薬品工業株式会社）

1. 報告状況

前回の集計対象期間（9月4日）以降、ヌバキソビッド筋注の副反応疑い報告において、製造販売業者からアナフィラキシー疑いとして報告された事例に増加はなく（うち、3回目接種後の事例の増加は0件）、令和4年5月25日から令和4年10月9日までに報告されたアナフィラキシー疑い事例は計9件（うち、3回目接種後の事例は6件）となった。

製造販売業者による調査結果、症例の重複等が判明し報告が取り下げられことがある。増加数は取り下げ数を含めた数値であるため、取り下げ状況によっては、3回目接種後の副反応疑い事例の増加数が1～3回目接種後の報告の増加数を上回ることや、累計報告件数が前回の集計期間時から減少することがある。

2. 専門家の評価

令和4年10月9日までに報告された9事例を対象に、専門家の評価を実施（別紙1）。評価結果の概要は、次のとおり。

ブライトン分類 因果関係評価	総数					
	1	2	3	4	5	
	2	0	2	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	7	0	1	0	6	0

(参考1) 接種回数^{注1}別評価結果(ブライトン分類レベル1~5)(令和4年5月25日~令和4年10月9日)

(1) 1回目接種

	総数					
		1	2	3	4	5
	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0

(2) 2回目接種

	総数					
		1	2	3	4	5
	1	0	1	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	2	0

(3) 3回目接種

	総数					
		1	2	3	4	5
	1	0	1	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	5	0	1	0	4	0

(4) 接種回数不明

	総数					
		1	2	3	4	5
	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0

注1 : 接種回数は製造販売業者の調査に基づく。1件の副反応疑い報告書において、異なる接種回の副反応疑い事例が同時に報告されている場合は、当該報告書における最大接種回数を、当該報告の「接種回数」として記載・集計している。

(参考3) ブライトン分類レベル1～3の報告頻度(令和4年5月25日～令和4年10月9日)

(1) 接種回数別報告頻度

接種回数	レベル1～3の報告件数/ 推定接種回数 ^{注1}	100万回あたりの報告件 数
1回目	0件 / 35,904回接種	0件
2回目	1件 / 31,026回接種	32.2件
3回目	2件 / 153,535回接種	13.0件
合計 ^{注2}	3件 / 220,465回接種	13.6件

注1 : 推定接種回数(首相官邸Webサイト(10月12日時点掲載データ参照))。推定接種回数については、集計期間に計上された推定接種回数の差分により概算しているため、1回目(又は2回目、3回目)推定接種回数より2回目(又は3回目、4回目)推定接種回数の上回ることもある。

注2 : 「合計」の「報告件数」には、接種回数が不明なものも含む。

(参考4) プライトン分類レベル1～3の年齢別性別報告件数(令和3年2月17日～令和4年10月9日)

(1) 接種回数総計

年齢	報告件数			
		男性	女性	性別不明
0～4歳	0件	0件	0件	0件
5～9歳	0件	0件	0件	0件
10～14歳	0件	0件	0件	0件
15～19歳	0件	0件	0件	0件
20～24歳	0件	0件	0件	0件
25～29歳	0件	0件	0件	0件
30～34歳	0件	0件	0件	0件
35～39歳	1件	0件	1件	0件
40～44歳	0件	0件	0件	0件
45～49歳	1件	0件	1件	0件
50～54歳	1件	1件	0件	0件
55～59歳	0件	0件	0件	0件
60～64歳	0件	0件	0件	0件
65～69歳	0件	0件	0件	0件
70～74歳	0件	0件	0件	0件
75～79歳	0件	0件	0件	0件
80歳以上	0件	0件	0件	0件
不明	0件	0件	0件	0件
合計	3件	1件	2件	0件
(参考)65歳以上	0件	0件	0件	0件
(参考)12～17歳	0件	0件	0件	0件
(参考)18～24歳	0件	0件	0件	0件

(2) 1 回目接種

年齢	報告件数			
	男性	女性	性別不明	
0～4歳	0件	0件	0件	0件
5～9歳	0件	0件	0件	0件
10～14歳	0件	0件	0件	0件
15～19歳	0件	0件	0件	0件
20～24歳	0件	0件	0件	0件
25～29歳	0件	0件	0件	0件
30～34歳	0件	0件	0件	0件
35～39歳	0件	0件	0件	0件
40～44歳	0件	0件	0件	0件
45～49歳	0件	0件	0件	0件
50～54歳	0件	0件	0件	0件
55～59歳	0件	0件	0件	0件
60～64歳	0件	0件	0件	0件
65～69歳	0件	0件	0件	0件
70～74歳	0件	0件	0件	0件
75～79歳	0件	0件	0件	0件
80歳以上	0件	0件	0件	0件
不明	0件	0件	0件	0件
合計	0件	0件	0件	0件
(参考) 65歳以上	0件	0件	0件	0件
(参考) 12～17歳	0件	0件	0件	0件
(参考) 18～24歳	0件	0件	0件	0件

(3) 2 回目接種

年齢	報告件数			
	男性	女性	性別不明	
0～4歳	0件	0件	0件	0件
5～9歳	0件	0件	0件	0件
10～14歳	0件	0件	0件	0件
15～19歳	0件	0件	0件	0件
20～24歳	0件	0件	0件	0件
25～29歳	0件	0件	0件	0件
30～34歳	0件	0件	0件	0件
35～39歳	1件	0件	1件	0件
40～44歳	0件	0件	0件	0件
45～49歳	0件	0件	0件	0件
50～54歳	0件	0件	0件	0件
55～59歳	0件	0件	0件	0件
60～64歳	0件	0件	0件	0件
65～69歳	0件	0件	0件	0件
70～74歳	0件	0件	0件	0件
75～79歳	0件	0件	0件	0件
80歳以上	0件	0件	0件	0件
不明	0件	0件	0件	0件
合計	1件	0件	1件	0件
(参考) 65歳以上	0件	0件	0件	0件
(参考) 12～17歳	0件	0件	0件	0件
(参考) 18～24歳	0件	0件	0件	0件

(4) 3回目接種

年齢	報告件数			
	男性	女性	性別不明	
0～4歳	0件	0件	0件	0件
5～9歳	0件	0件	0件	0件
10～14歳	0件	0件	0件	0件
15～19歳	0件	0件	0件	0件
20～24歳	0件	0件	0件	0件
25～29歳	0件	0件	0件	0件
30～34歳	0件	0件	0件	0件
35～39歳	0件	0件	0件	0件
40～44歳	0件	0件	0件	0件
45～49歳	1件	0件	1件	0件
50～54歳	1件	1件	0件	0件
55～59歳	0件	0件	0件	0件
60～64歳	0件	0件	0件	0件
65～69歳	0件	0件	0件	0件
70～74歳	0件	0件	0件	0件
75～79歳	0件	0件	0件	0件
80歳以上	0件	0件	0件	0件
不明	0件	0件	0件	0件
合計	2件	1件	1件	0件
(参考) 65歳以上	0件	0件	0件	0件
(参考) 12～17歳	0件	0件	0件	0件
(参考) 18～24歳	0件	0件	0件	0件

(参考5) アナフィラキシーに係るプライトン分類レベル

プライトン分類におけるアナフィラキシーの症例定義

レベル	基準
必須基準	突発性の発症 徴候および症状の急速な進行 2つ以上の多臓器の症状
レベル1	1つ以上のメジャー皮膚症状および1つ以上のメジャー循環器症状 (または) および1つ以上のメジャー呼吸器症状
レベル2	2-1 1つ以上のメジャー循環器症状および1つ以上のメジャー呼吸器症状 2-2 1つ以上のメジャー呼吸器症状 (または) 1つ以上のメジャー呼吸器症状) および1つ以上の異なる臓器 (循環器および呼吸器は除く) で1つ以上のマイナー症状 2-3 1つ以上のメジャー皮膚症状および1つ以上のマイナー循環器症状 (または) および1つ以上のマイナー呼吸器症状
レベル3	1つ以上のマイナー循環器症状 (または) 呼吸器症状) および2つ以上の異なる臓器/分類から1つ以上のマイナー症状
レベル4	十分な情報が得られておらず、症例定義に合致すると判断できない
レベル5	アナフィラキシーではない (診断の必須条件を満たさないことが確認されている)

臓器	メジャー症状	マイナー症状
皮膚/粘膜症状	<input type="checkbox"/> 全身性蕁麻疹もしくは全身性紅斑 <input type="checkbox"/> 血管浮腫 (遺伝性のものを除く)、局所もしくは全身性 <input type="checkbox"/> 発疹を伴う全身性掻痒感	<input type="checkbox"/> 発疹を伴わない全身性掻痒感 <input type="checkbox"/> 全身がちくちくと痒む感覚 <input type="checkbox"/> 有痛性眼充血 <input type="checkbox"/> 掻痒局所の蕁麻疹
循環器症状	<input type="checkbox"/> 測定された血圧低下 <input type="checkbox"/> 非代償性ショックの臨床的な診断 (以下の3つ以上) ・ 頻脈 ・ 毛細血管再充満時間 (3秒より長い) ・ 中枢性脈拍微弱 ・ 意識レベル低下もしくは意識消失	<input type="checkbox"/> 末梢性循環の減少 (以下の2つ以上) ・ 頻脈 ・ 血圧低下を伴わない毛細血管再充満時間 (3秒より長い) ・ 意識レベルの低下
呼吸器症状	<input type="checkbox"/> 持続性の喘鳴 (気管支痙攣) <input type="checkbox"/> 上気道性喘鳴 <input type="checkbox"/> 上気道腫脹 (口唇、舌、喉、口蓋垂、喉頭) <input type="checkbox"/> 呼吸窘迫 (以下の2つ以上) ・ 頻呼吸 ・ 補助的な呼吸筋の使用増加 (胸鎖乳突筋、肋間筋など) ・ 陥凹呼吸 ・ チアノーゼ ・ 嘔音発生	<input type="checkbox"/> 持続性乾性咳嗽 <input type="checkbox"/> 喘音 <input type="checkbox"/> 咽喉閉塞感 <input type="checkbox"/> くしゃみ、鼻水 <input type="checkbox"/> 喘鳴もしくは上気道性喘鳴を伴わない呼吸困難
消化器症状	—	<input type="checkbox"/> 下痢 <input type="checkbox"/> 腹痛 <input type="checkbox"/> 悪心 <input type="checkbox"/> 嘔吐
臨床検査	—	<input type="checkbox"/> 通常の上限以上の肥満細胞トリプターゼ上昇

アナフィラキシーの診断必須条件として、①突発の発症、②徴候および症状の急速な進行、③ 2つ以上の多臓器の症状が挙げられている。皮膚症状、循環器症状、呼吸器症状、消化器症状別にメジャーおよびマイナー基準が記載されている。該当する症状の組合せで、カテゴリ分類する。

症例の確度は通常3段階に分類して決められる。レベル1は診断特異性が最も高く、レベル2は診断特異性が中位、レベル3になれば診断特異性は低くなるが、ここまではアナフィラキシーと定義される、診断定義に合致しないものとして、レベル4は分類のための十分な情報が得られていないため、判断ができないもの、レベル5は必須条件を満たさないことが確認されているものとなっている。

出典：薬剤疫学 Jpn J Pharmacoepidemiol, 202 Dec 2015 : 57

【別紙1】

新型コロナウイルス接種後のアナフィラキシー疑いとして製造販売業者から報告された事例の一覧
(ヌバキソピッド筋注、武田薬品工業株式会社)
(から令和4年10月9日までの報告分)

評価記号

：「ワクチンと症状名との因果関係が否定できないもの」
原疾患との関係、薬理学的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、ワクチン接種が、事象発現の原因となったことが否定できない症例

：「ワクチンと症状名との因果関係が認められないもの」
原疾患との関係、薬理学的な観点や時間的な経過などの要素を勘案し、医学・薬学的観点から総合的に判断し、ワクチン接種が、事象発現の原因となつたと認められない症例

：「情報不足等によりワクチンと症状名との因果関係が評価できないもの」
情報が十分でない、使用目的又は方法が適正でない等のためワクチン接種と事象発現との因果関係の評価ができない症例

No.	年齢	性別	接種日	発生日	接種から発症までの日数	ワクチン名	製造販売業者	ロット番号	接種回数	接種後経過	症状名(PT名)	発現日	発現内容	専門家の評価PT	専門家の因果関係評価	専門家のコメント	専門家の意見	備考
24248	47歳	女性	2021/07/11		349	ヌバキソピッド筋注	モダルナ	不明	1回目		アナフィラキシー(アナフィラキシー反応)【1】							
			2022/06/25		302	ヌバキソピッド筋注	モダルナ	不明	2回目	食物アレルギー-	未記入	軽快	アナフィラキシー反応		2	皮膚症状はかゆみ、としか記載なし。呼吸器症状は消化器で		
			2022/06/25		0	ヌバキソピッド筋注	J/ババックス/武田	NP001	3回目		未記入	軽快	アナフィラキシー反応		2			
25727	50歳	女性	2022/06/04	2022/06/04	0	ヌバキソピッド筋注	J/ババックス/武田	不明	3回目	報告なし	アナフィラキシー(アナフィラキシー反応)	2022/06/04	皮膚	アナフィラキシー反応		4		
25728	30歳	女性	2022/06/19	2022/06/19	0	ヌバキソピッド筋注	J/ババックス/武田	NP001	3回目	報告なし	アナフィラキシー(アナフィラキシー反応)	未記入	未発現	アナフィラキシー反応		4	皮膚症状の記載が不十分。	
25730	52歳	男性	2022/06/29	2022/06/29	0	ヌバキソピッド筋注	J/ババックス/武田	NP001	3回目	報告なし	アナフィラキシー(アナフィラキシー反応) 顔面神経麻痺(顔面麻痺)	未記入 未記入	不明 不明	アナフィラキシー反応		2	アナフィラキシーについて、皮膚症状(Major(皮膚))や呼吸器(Major(呼吸器))と診断した。顔面神経麻痺については情報が不足しており、評価できない。	
25732	38歳	女性	2022/07/19	2022/07/19	0	ヌバキソピッド筋注	J/ババックス/武田	NP001	2回目	喘息、 月経不順症、 高血圧性脳出血、 NSAID増悪呼吸器疾患	アナフィラキシー(アナフィラキシー反応) 顔面神経麻痺(顔面麻痺)	2022/07/20 2022/07/20	皮膚 皮膚	アナフィラキシー反応		2	アナフィラキシーに関しては、発熱、顔面神経麻痺などから因果関係があると判断した。高血圧性脳出血、アスピリン増悪などからアナフィラキシーのリスクも存在した。心臓病発症については、バイタルサイン、心電図所見、前スニッチ検査、血液検査などの情報が不足しており、評価は困難である。	
25733	25歳	女性	2022/07/19	2022/07/19 2022/07/19	0	ヌバキソピッド筋注	J/ババックス/武田	NP001	3回目	喘息、 季節性アレルギー-	腹痛(腹痛) 発熱 アナフィラキシー(アナフィラキシー反応)	未記入 未記入 未記入	未発現 未発現 軽快	アナフィラキシー反応		4	嘔吐・痙攣・局所の紅斑など、アナフィラキシー様の症状を認められたものの、臨床経過に照らす十分な情報は得られておらず、アナフィラキシーと判断することは困難である。	
25734	38歳	女性	2022/07/02	2022/07/23	21	ヌバキソピッド筋注	J/ババックス/武田	不明	1回目	全身麻痺症、 ジスキネジア、 失声、 急性性大腸炎	アナフィラキシー(アナフィラキシー反応) アナフィラキシー(アナフィラキシー反応)	2022/07/23	皮膚	アナフィラキシー反応		4	症状の性状や特徴的な症状の性状、経過が不明で評価困難	
25737	27歳	男性	2022/07/30	2022/07/30 2022/07/30	0	ヌバキソピッド筋注	J/ババックス/武田	NP002	3回目	報告なし	アナフィラキシー(アナフィラキシーショック) けいれん(痙攣発作) 意識消失(意識消失)	2022/08/02 2022/08/02 2022/08/02	皮膚 皮膚 皮膚	アナフィラキシーショック		4	得られた情報のみでは、アナフィラキシーと判断すると困難である。また、痙攣発作・意識消失についても、十分な情報は得られておらず、因果関係を判断することは困難である。	
25744	38歳	女性	2022/09/09	2022/09/09	0	ヌバキソピッド筋注	J/ババックス/武田	NP001	2回目	喘息	アナフィラキシー(アナフィラキシーショック) 喘息発作(喘息)	未記入 未記入	軽快 軽快	アナフィラキシーショック		4	ワクチン接種後と喘息発作を認め、吸入薬を服用している。アナフィラキシーが呼吸器症状以外の情報が得られておらず、評価困難。	

予報接種後副反応(疑い)報告書の別紙様式(報告標準に記載のある症状)「その他の反応」は除く。において、報告状況をもとに集計を行った。アナフィラキシーは、接種開始日(コメナリ筋注:令和3年2月17日、ヌバキソピッド筋注:令和3年5月22日、J(キセプラリア筋注:令和3年8月3日、コメナリ筋注:令和4年2月21日、ヌバキソピッド筋注:令和4年3月25日)以降の累計報告件数、TTSは、いずれのワクチンも令和3年8月3日以降に第一報の報告がなされたもの累計件数、心筋炎及び心膜炎は、いずれのワクチンも令和3年12月6日以降に第一報の報告がなされたもの累計件数。

集計対象のMedDRA PT(ver 25.0)は以下のとおり。
アナフィラキシー、アナフィラキシーショック、アナフィラキシー様ショック、アナフィラキシー反応、アナフィラキシー様反応
心筋炎、免疫性心筋炎、好酸球性心筋炎、巨細胞性心筋炎、心筋炎、自己免疫性心筋炎、心筋心膜炎
心膜炎、心膜炎、胸膜炎、自己免疫性心膜炎
TTSは、MedDRA(ver 25.0)にて、TTS関連事象を集計。